

Progresszív, proximális túlsúlyú végtaggyengeség 4 éves fiúban

Dr. Kóbor Jenő, Dr. Kovács Krisztián, Dr. Iványi Béla
SZTE Gyermekgyógyászati Klinika, Pathológiai Intézet

3 éves fiú betegünket járászavar miatt vizsgáltuk.

A gyermek második, zavartalan terhességből, egy spontán vetélés után első gyermekként, terminusra, hüvelyi úton született, anyuka a magzatmozgásait élénknek érezte. Születési súlya 3750 g, azonnal felsírt, Apgar 9–10, adaptációs zavara nem volt. Nagymozgásai megfelelő időben jöttek, átfordul 5 hó, felül 6 hó (?), mászik 8–9 hó, önállóan járt 10 hónaposan, de a felállás már akkor is nehezített volt. Ugyanakkor járása kezdettől fogva kacsázó, billegő, édesanyja összességében erősödést, javulást lát. 2,5 évesen még nem bír leguggolni, 3 évesen azonban igen. 2,5 éves korától szoba- és ágytisztá.

Súlyosabb betegsége, fejsérülése nem volt. Családjában hasonló panasz, gyengeség, izombetegség, vagy egyéb releváns betegség nem ismert.

Járászavara miatt 2,5 éves korban orthopédiai vizsgálat történt, minimális csípő ízületi dysplasiát, genu valgumot, calcaneus valgust találtak, korrekciót javasoltak, majd neurológiai vizsgálatra irányították izombetegség gyanúja miatt.

Vizsgálatakor általános állapota jó, korához képest nagyon jól kooperál, belszervi státuszában eltérés nem található. Dysmorfiás vonás, releváns bőrlézió nincs. Meningeális izgalmi jel nincs. Látás és hallás globálisan megfelelőek. Szemmozgások szabadok, konjugáltak, nystagmus nincs. Mimika, nyelvöltés szimmetrikus, erőteljes, fasciculatio nem látszik, hangtisztá. Combok testalkatához képest is aránytalanul vékonyabbak, kissé erőteljesebb alszárok, pseudohypertrophia nem látható. Az axiális és a felső végtagok izomzatának tónusa megtartott, a medence övben, térdmozgatókban kifejezetten csökkent, bokákban jobb. Ülésbe erőteljesen húzódkodik, vállon erőteljesen függeszkedik, kezek formális szorítóereje csökkent, ülésbe felhúzáskor erőbben szorít. Járása billegő (Trendelen-

burg), lábait derékből, billegve emeli, kissé csapja, de lábujjhegyre mindkét oldalon erőteljesen emelkedik, sarokra nemigen bír állni. Biceps rfx-k emocionális stresszben élénkek, 3/3, nyugalomban renyhék, 1/1. Patella areflexia. Leguggolni, felállni nem bír, csak bútor mellett felkapaszkodva. Dysmetria nincs, járás iránytartó.

Az összességében az alsó végtagok proximális túlsúlyú hypotóniáját, gyengeségét és csökkent vagy kiesett ínreflexeket mutató státusz összességében myopathia lehetőségét vetette fel. Első vizsgálatkor – az anamnézis alapján – lényegesebb progresszió nem volt nyilvánvaló.

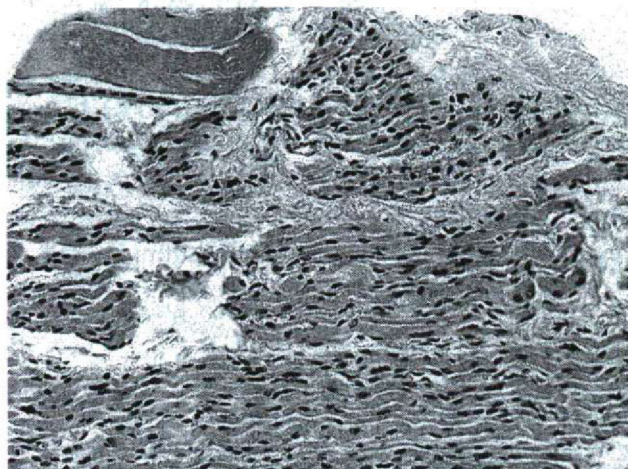
Tájékozódásként vérkép, általános vérkémia (CK, LDH, transzaminázok, tejsav, lipidek is), valamint esetleges alsó gerincvelői lézió kizárására lumbosacralis gerinc MRI vizsgálatok történtek, kórosat egyik sem mutatott.

Kontrollra 3 hónap múlva kértük, szülei szerint a gyermek járóképessége javult. Újabb vizsgálatra 9 hónap múlva jelentkeztek, az eltelt időben gyengesége fokozódott, felülni csak nehezen bír, felállni csak kapaszkodva, járni kapaszkodva sem, mert „fáj a csípőm”. Nyilvánvaló myopathiája miatt izombiopszia történt, figyelembe véve a progresszív jeleget, a pseudohypertófia hiányát, a normál izom enzim értékeket, elsősorban spinális izomatrófia lehetőségét vetettük fel.

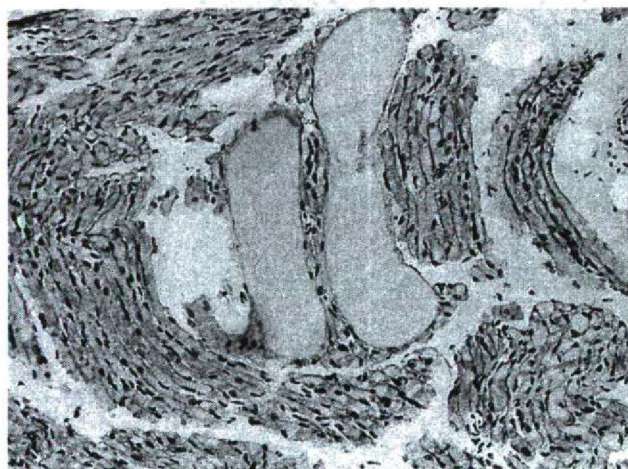
Patológiai értékelés

A m. quadriceps femorisból nyert rizsszemnyi harántcsíkolt izomszövet fénymikroszkópos értékelése a szokásos festések mellett speciális és immunfestésekkel, valamint enzimhisztokémiai vizsgálattal történt. Emellett elektronmikroszkópos vizsgálatot is végeztünk.

A hematoxin-eozin festett metszeteken (1. ábra) kiterjedt izomsorvasdás látszott, a rostok lekerekítettek voltak, elvéve hypertrophiás rostok is feltűntek. A magok subsarcolemmális elhelyezkedésűek voltak. Rosthasadás, necrosis, phagocytosis, lobsejtes beszűrődés nem mutatkozott.



1. ábra
Kiterjedt
izomrostatrophia



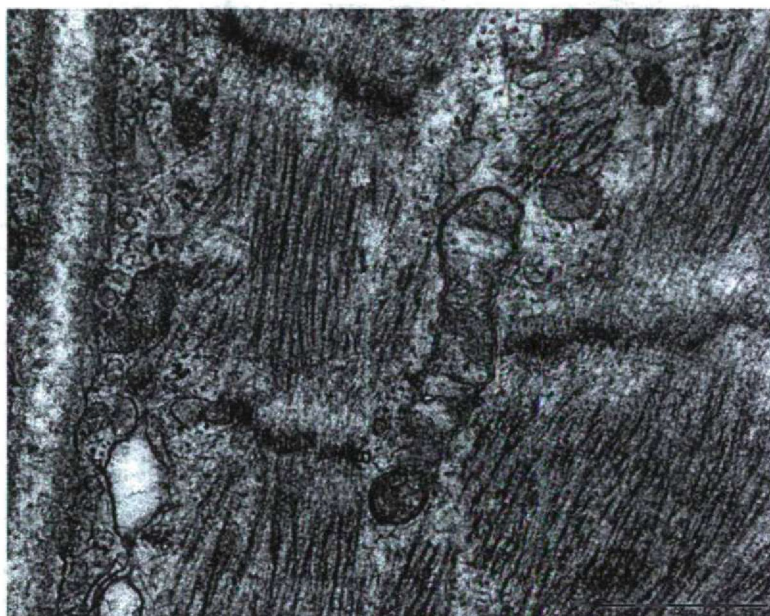
2. ábra
Dystrophin immun-
festés:
izomrostatrophia
mellett elvértve izom-
rost hypertrophia, a
membránban
dystrophin pozitivitás
látható

Elektronmikroszkópos vizsgálattal szabályos kontrakciós apparátus, zárványmentes mitochondriumok és eltérés nélküli érkepletek voltak láthatók (3. ábra).

Az észleletek – a klinikai képpel összhangban – súlyos neurogén (denervációs) izomatrófiának feleltek meg, spinalis muscularis atrófia késői-infantil/ adult formája jön szóba.

A spinális izomatrófia (spinal muscular atrophy - SMA) az idegrendszer egyik leggyakoribb degeneratív betegsége. Oka a gerincvelői mellső szarvban lévő motoneuronok progresszív pusztulása. Jellegzetes tünetei az izomhypotonia, a proximális túlsúlyú fokozódó gyengeség, areflexia,

és – bár a bulbaris izmok klinikailag legtöbbször nem érintettek - a leginkább a nyelven látható fasciculatio. A spinális izomatrófiának több formája ismeretes, melyeket a kezdeti életkor, a progresszió üteme és ennek alapján a betegség kimenetele alapján különítünk el (1. táblázat). A betegségben érzészavar nincs, a CK nem, esetleg csak enyhén emelkedett, az elektromyográfia denerváció, az izom szövettan neurogén atrófia jeleit mutatja. A spinális izomatrófiáknak ritkán egyéb – pl. disztális, scapuloperonealis, facioscapulohumeralis – formái is előfordulnak.



3. ábra

1. táblázat

| főbb formák | SMA I típus Werdnig-Hoffmann kór | SMA II típus | SMA III típus Kugelberg-Welander kór |
|-------------|-------------------------------------|------------------------------|---|
| gyakoriság | 1:6.000-1:20.000 | | |
| kezdet | 0-6 hó | 6-18 hó | 18 hó-felnőtt |
| mozgás | ülni sem bír | járásképtelen | sokáig járóképes |
| prognózis | 95% meghal 18 hó előtt | kb. 30 év (1,5 é-felnőtt) | változó, jobb |

A spinális izomatrófia genetikailag sem egységes betegség. A klasszikus formák az 5. kromoszóma hosszú karján (5q13) elhelyezkedő SMN (survival of motoneuron) lókuszt hibájára vezethetők vissza. I. típusú spinális izomatrófiában a betegek 95%-ánál az SMN1 gén 7. exonjában homozigóta deléció/mutáció mutatható ki, míg SMA III esetében többnyire az SMN1 gén SMN2-vé történő konverzióját feltételezik.

Betegünknel az SMN gén 7. és 8. exonjának homozigóta delécióját lehetett kimutatni.